

Valeur séméiologique des Résultats de l'Epreuve de la Phénosulfonephtaléine

ET DE SA SIGNIFICATION PRONOSTIQUE

dans l'évolution des néphrites chroniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 17 Décembre 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henry DEROCHE

Né le 24 Février 1892, à Nevers (Nièvre)



LYON

—
Imprimerie du SUD-EST

JEAN DEPRELLE, ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque, 3

—
1920

Valeur sémiologique des Résultats de l'Epreuve de la Phénosulfonephtaléine

ET DE SA SIGNIFICATION PRONOSTIQUE

dans l'évolution des néphrites chroniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henry DEROCHE

Né le 24 Février 1892, à Nevers (Nièvre)



LYON

Imprimerie du SUD-EST

JEAN DEPRELLE, ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque, 3

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN
J. LEPINE..... ASSESEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT, POLLOSSON (M).

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{ MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	{ ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	{ BARD
Clinique ophtalmologique	{ TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	{ BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des des maladies des voies urinaires.....	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARGET
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	POLICART
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	VALLAS
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique.....	BRETIN
Urologie	GAYET
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	CADE	COTTE	CORDIER
COMMANDEUR	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER
NOGIER	GARIN	HOVELACQUE	FAVRE
BRETIN	SAVY	TRILLAT	MURARD
LERICHE	FROMENT	SARVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	FLORENCE	GRAVIER, chargé des
TAVERNIER	PIERY	ROCHAIX	fonctions

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. TEISSIER, Président ; MOURIQUAND, Assesseurs
MM. THEVENOT Lucien et ROUBIER, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE BIEN-AIMÉ

Il fut et sera mon exemple.

A MA MÈRE

En faible témoignage de toute ma vénération, de toute ma fervente tendresse et de toute ma reconnaissance.

A MA SOEUR

En témoignage de toute mon admiration et de ma grande affection.

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN GERMAIN
ANTONIN DEROCHE

SOLDAT AU 82^e RÉGIMENT D'INFANTERIE
GLORIEUSEMENT TUÉ A L'ENNEMI LE 26 JANVIER 1916
EN ARGONNE

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A LA MÉMOIRE DE
MONSIEUR LE MÉDECIN INSPECTEUR SIMONIN

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
NOTRE REGRETTÉ DIRECTEUR DE L'E. S. S. M.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

AVANT-PROPOS

C'est dans la Clinique de Monsieur le Professeur J. Teissier que nous eûmes le bonheur de commencer nos études médicales, bien avant la guerre, il nous est donc d'autant plus doux d'y trouver aujourd'hui la sanction de la thèse.

Qu'il nous soit permis de remercier notre Maître, Monsieur le Professeur Teissier, qui après nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, nous fait l'insigne honneur de la présider, ajoutant ainsi un nouveau titre à notre reconnaissance pour toute la bonté qu'il eût pour nous durant nos études. Nous n'oublierons jamais l'accueil qui nous fut fait dans cette clinique, aussi bien au début, que lorsqu'il a fallu reprendre nos études interrompues pendant cinq longues années. Nous n'oublierons jamais non plus les conseils éclairés qui nous y furent prodigués, au lit du malade, dans la salle de clinique, où dans les laboratoires qui nous furent toujours largement ouverts ; et il nous sera permis de dire publiquement toute l'affection respectueuse et toute la vénération que nous conservons toujours à notre Maître.

Nos remerciements irons aussi à M. le Docteur Goyet, chef de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu, il guida nos

premiers pas dans la vie médicale, nous n'oublierons jamais toute sa bienveillance envers nous.

Nous remercierons aussi M. le Docteur Martin, chef de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu, à l'obligeance duquel nous devons trois de nos observations, et M. le Médecin-Major de 1^{re} classe Fourcade qui nous ouvrit largement son service de Desgenettes, nous permettant de recueillir de fructueuses observations.

MM. Chambon et Peillaud ne nous ont pas ménagé les précisions de laboratoire ; nous les remercions de leur aide obligeante et toujours aimable.

CHAPITRE I

LA FONCTION EXCRÉTRICÉ DU REIN. — NÉCESSITÉ D'UN MODE D'APPRÉCIATION PRATIQUE DU FONCTIONNEMENT RÉNAL

Le rein élimine des substances diverses et souvent, dans les cas pathologiques, c'est telle ou telle substance plutôt que telle autre qui n'est pas éliminée. On ne peut donc pas envisager l'excrétion rénale comme un acte physiologique unique que l'on pourrait explorer par un procédé unique et il vient tout naturellement à l'esprit qu'il faudrait considérer autant de fonctions rénales qu'il y a de produits excrétés. Mais le Professeur Widal a démontré que l'insuffisance rénale pouvait se diviser en deux syndrômes : le premier étant donné par la non élimination de l'urée qui s'accumule dans l'organisme ; le second concernant la rétention des chlorures.

De plus MM. Widal et André Weill ont attiré l'attention sur ce fait que les substances excrétées pouvaient se diviser en deux grands groupes : d'un côté celles qui ne sont éliminées que lorsque leur concentration dans le sang dépasse un certain taux, un certain seuil qu'il leur faut franchir ; de l'autre, les substances qui sont excrétées

constamment : comme l'urée, les produits azotés et les substances introduites artificiellement dans l'organisme. (Substances sans seuil).

Le praticien aura donc deux problèmes à résoudre : connaître l'élimination des chlorures et savoir comment s'excrète l'urée — c'est de cette excrétion que nous nous occuperons plus particulièrement, en ayant devant les yeux que « nul ne doit prendre, a dit Widal, la responsabilité de traiter un malade atteint de néphrite chronique, sans s'être assuré de l'existence ou de l'absence de rétention azotée. »

Le clinicien doit, comme l'a dit Cl. Bernard, substituer le principe de l'action à celui de la contemplation. Et alors, en intervenant de façon active et en forçant le rein malade à travailler suivant une modalité toujours la même chez les divers malades, il aura les éléments qui lui permettront d'assurer son diagnostic et son pronostic.

Et la recherche de l'azotémie est en effet indispensable, car si le syndrome chlorurémique saute aux yeux par ses œdèmes, il n'en est pas de même de l'azotémie qui, comme nous le fait souvent remarquer notre Maître, M. le Professeur Teissier, évolue souvent à bas bruit et est la plupart du temps latente et méconnue, alors que c'est elle qui par son augmentation amène une pronostic fatal, sauf toutefois dans les cas où l'intégrité fonctionnelle du foie permet une défense prolongée de l'organisme attestée par la glycosurie phloridzique, ou dans les cas où le rein, de par sa sécrétion interne neutralise les poisons endo-formés.

L'étude de l'excrétion uréique a pour base la constante d'Ambard, dont la haute valeur ne saurait être mise en

doute. Mais à côté de ce procédé, il est permis de concevoir l'utilité d'une méthode qui donne rapidement et pratiquement des indications permettant de suivre les progrès d'une azotémie déjà constituée, ou d'orienter des recherches dans les cas où l'on soupçonne simplement une mauvaise excrétion uréique.

Cette méthode nous semble réalisée par la pratique de l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine qui commence à conquérir depuis quelques années une place de premier ordre au point de vue de l'exploration rénale — et en 1917, les travaux de MM. Widal, A. Weill et Pasteur-Val-lery-Radot ont montré une concordance nette entre les résultats de l'épreuve de la phénosulfonephtaléine et ceux de la constante d'Ambard.

Nous signalerons enfin que c'est le Professeur Mouriquand (de Lyon) qui a fait connaître le premier cette méthode en France ; et pour lui « cette épreuve est de première importance au point de vue du diagnostic et du pronostic », dans les néphrites chroniques urémigènes.

Le but de ce travail est simplement d'apporter quelques observations sur la valeur de la méthode, en tant qu'élément de pronostic et de diagnostic et parallèlement à la constante d'Ambard

CHAPITRE II

LA PHÉNOLSULFONEPHTALÉINE. — HISTORIQUE. — LE PRODUIT CHIMIQUE. — SON ÉLIMINATION

Ce sont des Américains, le Professeur Abel et ses élèves Rowentree et Geraghty (de Baltimore) qui proposèrent les premiers l'emploi de la P. S. P. (1) au Congrès de l'Association américaine des chirurgiens urologistes de Washington, 3-5 mai 1910.

D'autres auteurs, Charles Goodmann et Leo Kristeller, confirmèrent en 1911 les résultats obtenus. (Surg-gynec and obst. vol. XII, n° 1). Hugh Cabot et Edward L. Young ont fait des communications à ce sujet dans le « Boston med. and surg-journal. Vol. CLXV, n° 15.

Nous citerons les thèses récentes de MM. Pasteur-Vallery-Radot et Sanjurjo d'Arellano, sur cette question.

C'est un Américain, Ira Remsen, qui a découvert la P. S. P. et Sohon qui a étudié le produit, en donne les caractères suivants :

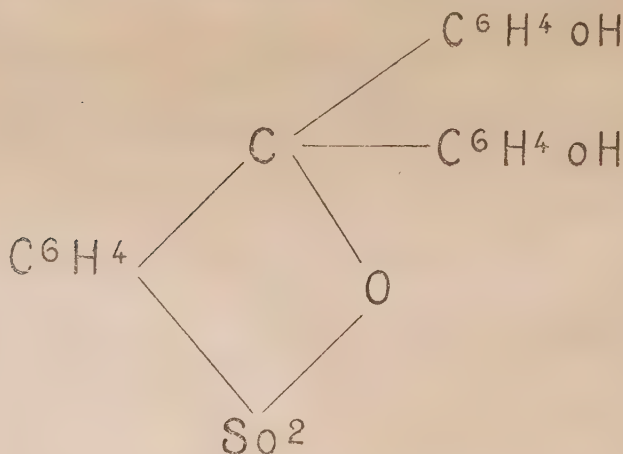
(1) Pour la commodité du texte nous emploierons P. S. P. au lieu de Phénolsulfonephtaléine.

« La P. S. P. est une poudre cristalline d'un rouge vif un peu soluble dans l'eau, davantage dans l'alcool, d'où l'éther la précipite sous forme de poudre cristalline rouge jaunâtre. Si l'on agite la liqueur, l'éther s'évapore et la poudre se prend en une masse sombre qui est apparemment la même substance. La solution alcaline diluée est d'un rouge un peu plus pur que celui de la P. S. P. Les solutions fortement alcalinisées sont rouge carmin.

Elle est aussi sensible aux alcalis et aux acides que la P. S. P., mais ne se décolore pas aussi rapidement quand on la chauffe. Elle est précipitée de ses solutions alcalines en poudre noire sombre. »

La P. S. P. a des propriétés acides plus nettes que la phthaléine simple et elle forme un sel défini avec les solutions de carbonate de soude.

Sa formule chimique est :



Elle est facilement stérilisable par l'ébullition sans décomposition (1).

Elle est d'une innocuité complète. Nous n'avons jamais eu la moindre réaction locale ou générale et l'injection en est totalement indolore.

Abel et Rowentree ont injecté à un chien néphrectomisé 1 gramme de P. S. P. Cet animal survécut 72 heures, sans être plus intoxiqué qu'un chien témoin néphrectomisé en même temps que lui.

Chez le rat, une dose de 3 décigrammes correspondant à 1/666 du poids du corps ne détermine aucune manifestation d'intolérance. Cela correspond à une dose de 100 grammes chez l'homme de poids moyen. Et Rowentree conclut, qu'elle est peut-être encore moins toxique que le chlorure de sodium.

La P. S. P. s'élimine par l'épithélium rénal d'une façon très rapide, puisque chez les sujets normaux on la trouve dans l'urine en moyenne 10 à 12 minutes après l'injection et dans l'heure qui suit la piqûre on en retrouve 40 à 60 % de la quantité injectée. Une certaine partie est éliminée par le foie, mais d'une façon temporaire, car le produit qui se retrouve dans la bile est finalement réabsorbé au niveau de l'épithélium intestinal et éliminé par le rein.

Actuellement on admet après de nombreux travaux, en

(1) Elle est livrée dans le commerce en boîtes de dix ampoules injectables de 1 cent. cube, contenant chacune 6 milligrammes de Phénol-Sulphone-Phtalein. Monosodium salt solution. (Six milligrams in each cubic centimeter), par la Maison Hynson, Westcott and Dunning, que nous avons trouvé chez Poulenc.

particulier ceux de Rowentree et Geraghty, que la P. S. P., échappe à tous les facteurs extra-rénaux, qu'elle n'éprouve pas l'action des tissus sur sa constitution chimique et ne subit pas de destruction. De plus le rein ne souffre pas de l'élimination et Abel n'a jamais trouvé dans l'urine, ni albumine, ni sucre, ni cylindre, ni autres éléments anormaux.

CHAPITRE III

LA TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE

L'épreuve de la P. S. P. se fait de la façon suivante :

Vingt minutes avant de commencer l'épreuve, il ne faut pas oublier de faire boire au malade deux verres d'eau. On fait uriner le malade qui doit vider totalement sa vessie. On injecte dans les muscles fessiers — et la piqûre doit être exactement intramusculaire — un centimètre cube de la solution, contenant exactement six milligrammes de P. S. P.. Douze minutes après la piqûre on fait uriner le malade et l'on recueille toute l'urine — ce qui va nous permettre de doser qualitativement le produit, c'est-à-dire de voir si le rein a une vitesse d'excretion normale — un retard de 20' étant déjà un pronostic fâcheux.

Une heure douze minutes après la piqûre on fait uriner de nouveau le malade à fond. On mélange les deux urines après le dosage qualitatif et l'on fera dans ce mélange le dosage quantitatif.

Nous nous sommes servis pour ce dosage d'une so-

lution de soude décinormale (la réaction se faisant plus facilement), et comme coloration type nous avons pris la coloration violette plus sensible que la coloration rouge, gênée par la superposition de la coloration propre de l'urine. Nous n'avons pas pris la coloration rouge comme l'indiquent certains auteurs, moins pratique à réaliser.

Le dosage se fait pas la méthode colorimétrique en comparant l'urine à une échelle d'étalons, constituée en diluant à un litre un centimètre cube de la solution de P. S. P. injectable et faisant de cette solution mère, qui contient 100 o/o du produit injecté des dilutions successives, échelonnées de 5 en 5 o/o, dans des tubes à essai.

Pour doser la quantité de P. S. P. éliminée dans l'urine en 1 h. 12' (le 1/20^e exact de nycthemère) nous diluons au litre la quantité totale d'urine excrétée en ce laps de temps. Dans un tube à essai, en tout point semblable à ceux des étalons, nous mettons de l'urine diluée au litre que nous additionnons de quelques gouttes de soude déci-normale jusqu'à la teinte voulue et nous n'avons plus qu'à comparer aux tubes étalons, pour obtenir le pourcentage.

D'un autre côté, pour obtenir la constante d'Ambard = K, nous nous sommes servis du procédé de Moog.

On prend 10 cent. cubes de sérum du malade ; on mélange ce sérum avec 10 cent. cubes d'une solution acide de l'acide trichloracétique à 20 o/o et on filtre. De ce filtrat qui représente une dilution de sérum au demi, on prélève 10 cent. cubes que l'on place dans la cuvette gazogène d'un uréomètre (nous nous sommes servis de l'uréomètre de Moreigne, sur cuve à eau). On neutralise par

quelques cent. cubes de lessive de soude au 1/10 et l'on mesure l'Az. dégagé par l'hypobromite de soude.

D'autre part, au même moment on fait un dosage témoin avec une solution titrée d'urée au 10/100, en se plaçant dans les mêmes conditions de température et de dégagement de gaz. On obtient ainsi l'équivalent en urée de 1 cent. cube d'Azote, un simple calcul permet de rapporter au litre la teneur en urée du sérum.

On prend 2 cent. cubes de l'urine du même malade sur lesquels on fait agir l'hypobromite dans les mêmes conditions et on calcule d'après les mêmes procédés la teneur en Az. Un dosage témoin, fait avec une solution titrée d'urée à 100/100 et au même moment, nous affranchit des variations de température et de pression.

La constante K est calculée d'après la formule :

$$K = \frac{U}{\sqrt{D \times \sqrt{\frac{C}{5}}}}$$

U étant l'urée du sang par litre.

D étant le débit de l'urée dans l'urine en 24 heures.

C étant la concentration de l'urée dans l'urine.

Les lois et opérations relatives à la détermination de la constante d'Ambard ont été exposées par M. André Weill dans sa thèse. Nous en extrayons les passages suivants :

« Lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, le débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang.

Lorsque, avec une concentration d'urée constante dans le sang, le sujet débite de l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

En jouant simultanément, les deux lois précédentes gardent leur valabilité. Le débit uréique varie en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en raison inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

Le rapport du taux de l'urée du sang à la racine carrée du débit urinaire ramené à une concentration étalon est donc un chiffre constant. C'est la constante d'Ambard.

Une seule expérience de trois quarts, d'heure permet de l'établir : elle se compose de deux mictions et d'une prise de sang de 30 à 40 cent. cubes.

Chez l'homme le coefficient normal est de 0,060 à 0,080. La concentration maxima de l'urée dans l'urine est de 45 à 53 gr. par litre. »

CHAPITRE IV

FAITS EXPÉRIMENTAUX. — OBSERVATIONS PERSONNELLES

Les Docteurs Mosenthal et Scater Lewis ont fait toute une série d'épreuves et ils ont donné à la 67^e session de l'American Medical Association, le 23 septembre 1916, les résultats d'une étude comparée de la P. S. P. et de la constante d'Ambard.

Sur 156 cas, ils ont constaté que K concorde dans 47 cas exactement avec la P. S. P., présente un parallélisme satisfaisant dans 44 cas et donne des résultats différents dans 10 cas.

Dans sa thèse, M. Pasteur-Vallery-Radot obtient les résultats dont nous extrayons les chiffres suivants :

P. S. P p. 100	Uréé du sang	K.
65	0gr22	0.058
50	0.40	0.085
44	0.40	0.108
30	0.46	0.130
20	0.61	0.160
12	1.38	0.279
10	1.03	0.360
5.75	1.75	0.600
traces	2.27	0.860

Nous voyons donc que pour ces auteurs la constante a une valeur qui augmente à peu près en même temps que la quantité de P. S. P. excrétée diminuée.

Nous avons personnellement étudié l'élimination de la P. S. P. chez neuf individus normaux. La constante d'Ambard a été faite le même jour que l'épreuve de la P. S. P. En voici les résultats :

Pour faciliter les lectures, nous avons pris :

V = le volume de l'urine.

C = la concentration de l'urée de l'urine.

D = le débit de l'urée de l'urine.

U = l'urée du sang par litre.

K = la constante d'Ambard.

P. S. P. = phenosulfonephtaleine

N° 34. — M...

Urine : V = 70 cc en 52'

1864 en 24 heures.

Urée C = 12 gr. 50.

D = 23 gr. 34.

P. S. P

12' après la piq. positif

1 h. 12' après, 50 %

Sang : U = 0 gr. 37.

K = 0,091.

N° 42. — T... Marius, jardinier, 20 ans.

Urine : V = 58^{cc} en 58'
 1440 en 24 heures. P. S. P.
 Urée C = 14 gr. 65. 12' après la piq. positif
 D = 21 gr. 45. 1 h. 12' après 25 %

Sang : U = 0,25.

K = 0,059.

N° 31. — Salle St-Augustin. D... Marcel, 35 ans.

Urine : V = 43' 110^{cc}
 3683 en 24 heures. P. S. P.
 Urée C = 5 gr. 33. 12' après la piq. positif
 D = 19 gr. 63. 1 h. 12' après 30 %

Sang : U = 0,31.

K = 0,101.

N° 14. — T... Félix, cultivateur, 21 ans.

Urine : V = 192^{cc} en 50'
 5525 en 24 heures. P. S. P.
 Urée C = 12 gr. 38. 12' après la piq. positif
 D = 68 gr. 40. 1 h. 12' après 40 %

Sang : U = 0,31.

K = 0,043.

N° 16. — L... Joseph, mouleur, 21 ans.

Urine :	V = 56 ^{cc} en 55'	P. S. P.
	1466 en 24 heures.	12' après la piq. positif
	Urée C = 8 gr. 45.	1 h. 12' après 20 %
	D = 41 gr. 94.	

Sang : U = 0,36.

K = 0,104.

N° 18. — B... Alexandre, employé au P.-L.-M., 21 ans.

Urine :	V = 434 ^{cc} en 59'	P. S. P.
	3272 en 24 heures.	12' après la piq. positif
	Urée C = 7 gr. 50.	1 h. 12' après 50 %
	D = 31 gr. 57.	

Sang : U = 0,27.

K = 0,065.

N° 17. — L... Benoît, cultivateur, 20 ans.

Urine :	V = 28 ^{cc} en 47'	P. S. P.
	858 en 24 heures.	12' après la piq. positif
	Urée C = 13 gr. 09.	1 h. 12' après 60 %
	D = 36 gr. 97.	

Sang : U = 0,54.

K = 0,072.

N° 8. — R...

Urine : V = 70^{cc} en 55 '

4832 en 24 heures

Urée C = 45 gr. 42.

D = 27 gr. 70.

Sang : U = 0,43.

K = 0,093.

P. S. P.

12 ' après la piq. positif

1 h. 12' après 50 "

N° 19. — A... Mouled, agriculteur, 20 ans.

Urine : V = 50^{cc} en 54 '

1412 en 24 heures.

Urée C = 8 gr. 87.

D = 12 gr. 54.

Sang : U = 0,26.

K = 0,091.

P. S. P.

12 ' après la piq. positif

1 h. 12' après 15 "

OBSERVATIONS RÉCUEILLIES CHEZ DES ALBUMINURIQUES

OBSERVATION I

Due à l'obligeance de M. Martin, chef de clinique de l'Hôtel-Dieu. Salle B. Teissier, n° 2.

C... Marie, ménagère, 50 ans, entrée le 21 octobre 1920, avec le diagnostic de néphrite artérielle.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels. En 1912 fièvre typhoïde avec albuminurie, qui a persisté quelques mois.

Depuis 1 an et demi, la malade présente une dysprée d'ef-

fort qui va en augmentant et de l'œdème des membres inférieurs qui ne disparaît qu'après 2 ou 3 jours de repos, de la polyurie, du fourmillement dans les doigts, des crampes, des maux de tête violents.

Depuis le mois de juillet 1920, troubles digestifs, consistant en alternatives de diarrhée et constipation.

Depuis 2 ans la vue de la malade a beaucoup baissée.

A l'entrée à l'hôpital, rien à signaler aux poumons, le foie est augmenté de volume et déborde les fausses côtes de trois travers de doigt.

Syst. nerv. : refl. pupillaires normaux, légère inégalité pupillaire, refl. rotul. normaux.

Au cœur, la pointe bat dans le VI^e espace, à trois travers de doigt en dehors du mamelon. Bruit de galop presystolique typique. Sa tension artérielle maxima est de 27, et 20 minima. Le pouls est à 94.

Ex. des yeux : fond d'œil normal.

Pas de sucre dans les urines mais on note la présence d'albumine.

Une cryoscopie faite à l'entrée a donné les résultats suivants :

$$\begin{aligned} \text{Poids} &= 57 \text{ kgs.} & D &= -0^{\circ}78 & \frac{Dv}{P} &= 2597 & \frac{dv}{P} &= 1265 & \frac{D}{d} &= 3.06 \\ V &= 1900 & d &= -0^{\circ}38 \end{aligned}$$

Urine : C = 5.06 par litre.

D = 19.43

P. S. P.

Sang : U = 0.365

12' après la plq. positif

K = 0.125

1 h. 12' après, 10 %

OBSERVATION II

Salle B. Teissier, n° 10.

B. Marie, 25 ans, domestique, entre le 27 mars 1920, à l'hôpital pour une néphrite aiguë antérieure (peut-être diphtérique), albuminurie prébacillaire. Crises de tachycardie paroxystique très espacées.

A. H. Mère morte tuberculeuse. Père mort d'une maladie de cœur.

A. P. A toujours été de santé délicate, à 9 ans, pleurésie sèche qui la laisse longtemps anémiée.

Il y a 6 ans, à la suite d'un refroidissement, épisode de néphrite aigüe : œdèmes généralisés, essouffement, albuminurie excessive (les urines se coagulent en masse par l'acide azotique) hématuries. L'albuminurie au bout de 2 mois $\frac{1}{2}$ devient intermittente, étant plus marquée le soir et après des fatigues. Maux de reins persistants.

En décembre 1919, nouvel épisode urémique, sans hématurie, et à forme digestive.

En mars 1920, angine. Depuis quelque temps hématemèses.

Aux poumons, rien à signaler. A l'abdomen : point douloureux net sur la ligne médiane à mi-distance de l'ombilic et de l'appendice xyphoïde. Le foie n'est pas gros. Les régions lombaires sont douloureuses, les reins ne sont pas perçus. Pas d'œdème.

La déviation du complément a donné les résultats suivants :

Sérum : anticorps bacillaires = réaction positive.
anticorps antituberculeux = réaction négative.
antigènes endobacillaires = réaction négative.

Urine : anticorps bacillaires = réaction positive.
anticorps antituberculeux = réaction négative.
antigènes endobacillaires = réaction douteuse.

Cryoscopie. le 30 mars 1920		le 6 novembre
P	= 53 kg 400	= 50 kg 400
D	= 1°08	= — 1°04
d	= 0°96	= — 0°68
$\frac{DV}{P}$	= 1620	= 1040
$\frac{dv}{P}$	= 1320	= 680
$\frac{D}{d}$	= 1.13	= 1.53

D = diurèse moléculaire totale
d . diurèse moléculaire élaborée
V = Volume des urine des 24 heures.
P = Poids du malade.

Constante d'Ambard :

Urine :	V = 50 ^{cc} en 1 h.	
	1200 en 24 heures.	P. S. P.
	Urée C = 13 gr. 57.	12' après la piq. positif
	D = 16 gr. 28.	1 h. 12' après 18''.

Sang U = 0 gr 41
K = 0.103.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le D^r GOYET)

Salle St-Augustin, n° 11.

M... Louis-Auguste, 25 ans, mécanicien.

Entre dans le service de M. le Professeur Teissier, le 30 octobre 1919, venant du service de M. Mollard où il était entré le 13 avril 1919.

Rien à signaler ni dans ses antécédents héréditaires, ni dans ses antécédents collatéraux.

A. P. Rougeole à 5 ans.

A toujours été bien portant avant la guerre. Pas de scarlatine. Part au service militaire en 1914. Au bout de 8 à 10 mois de service, il s'aperçoit que sa vue se brouille. On le réforme en 1915 pour « cataracte ». Depuis, aucun malaise, pas d'œdème des jambes, pas d'essoufflement.

Fin 1918, devant l'affaiblissement progressif de sa vue, il va consulter M. Rollet : pour la première fois, les urines sont vues et l'on constate de l'abuminurie. Il entre à l'hôpital dans

le service de M. Mollard. Depuis, l'albumine a toujours été constatée, mais sa présence ne s'accompagnait d'aucun signe fonctionnel, à part quelques maux de reins.

A l'examen : Rien aux poumons ;
Légère teinte blafarde des téguments ;
Le foie déborde de 2 travers de doigts.

Oeil : Cataracte surtout marquée à gauche où la vision est très diminuée ; moins accentuée à droite. Réflexes pupillaires diminués.

Cœur : Pointe dans le cinquième espace sur la ligne mamelonnaire. léger éclat du deuxième bruit.

Tension maxima : 13 ; minima : 7.

Urines . Albuminurie assez abondante.

La polyurie et la pollakiurie sont actuellement en voie de diminution ; elles ont débuté à peu près en même temps que les troubles de la vue, en 1914. Le malade urinait à cette époque entre 3 et 4 litres par jour.

6 février 1919. ... Albumine au réveil peu abondante ;

A 11 heures un peu plus ;

A 16 heures plus abondante.

Pas d'oligurie orthostatique.

Le 4 décembre 1919 : Wassermann positif.

A la même date, la déviation du complément est positive en totalité :

	sérum	urine
Anticorps bacillaires	+	+
Anticorps antituberculeux	+	+
Antigènes endobacillaires.....	+	+

Toujours à la même date, l'examen microscopique des urines montre très peu d'éléments figurés et de très rares cellules épithéliales.

Cryoscopie décembre 1919

$$\begin{aligned} P &= 67 \text{ kgs} \\ D &= 1^{\circ}28 \\ d &= 0^{\circ}67 \\ \frac{DV}{P} &= 2790 \\ \frac{dv}{P} &= 1460 \\ \frac{D}{d} &= 1.91 \end{aligned}$$

Novembre 1920

$$\begin{aligned} &= 62 \text{ kgs} \\ &= - 1^{\circ}12 \\ &= - 0^{\circ}49 \\ &= 3058 \\ &= 1343 \\ &= 2.29 \end{aligned}$$

Albumine : 0 gr. 26 par litre.

La glycosurie phloridzique est positive le 20 janvier 1920.

Le 22 novembre 1920.

Constante d'Ambard :

Urine : V = 108^{cc} en 1 h.

2592 en 24 heures

Urée C = 6 gr. 42.

D = 16 gr. 64.

P. S. P.

12' après la piq. positif

1 h. 12' après 60 %

Sang : U = 0 gr. 28

K = 0,096.

OBSERVATION IV

M... Jean, étudiant en pharmacie, 21 ans.

A. H. Père en bonne santé. Mère morte subitement, probablement d'une affection cardiaque.

A. P. : Rougeole à 6 ans. Rien d'autre à signaler.

Le 22 octobre 1920, on analyse les urines de M... à propos d'une vaccination : on trouve de l'albumine et le malade entre à l'Hôpital Militaire Desgenettes, le 6 nov., avec le diagnostic d'albuminurie.

L'examen du malade ne montre rien de spécial.

Aucuns signes subjectifs.

Dés analyses d'urine successives donnent les résultats suivants :

6 novembre : 1 gr. 25 d'albumine par litre ; 2 gr. 12 d'albumine par 24 heures.

9 novembre : 0 gr. 60 d'albumine par litre ; 0 gr. 88 d'albumine par 24 heures.

13 novembre : 0 gr. 35 d'albumine par litre ; 0 gr. 42 d'albumine par 24 heures.

22 novembre : 0 gr. 35 d'albumine par litre ; 0 gr. 65 d'albumine par 24 heures.

Le 22 novembre.

Constante d'Ambard :

Urine : $V = 118^{\text{cc}}$ en 54'
3147 en 24 heures.

Urée $C = 8$ gr. 33.

$D = 26$ gr. 21.

P. S. P.

12' après la piq. positif
1 h. 12' après 30 "

Sang : $U = 0,067$ par litre

$K = 0,038$.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de M. le Médec.-Maj. de 1^{re} cl. FOURCADE)

S... Marcel. employé de commerce, 21 ans.

A. H. Père mort tuberculeux ; un frère tuberculeux.

A. P. Pas de maladies dans l'enfance. Grippe et bronchite en 1918.

A l'entrée à l'hôpital, 10 nov. 1920, céphalée, température oscillant autour de 38°5. Toux persistante sans phénomènes pulmonaires. Anorexie.

Un dosage de l'albumine donne un taux de 0 gr. 37 par litre.

Le 23 novembre 1920.

Constante d'Ambard :

Urine : $V = 220 \text{ cc}$ en 1 h. 12'

3960 en 24 heures.

Urée C = 6 gr. 53.

D = 25 gr. 86.

P. S. P.

12' après la piq. positif

1 h. 12' après 25 "

Sang : U = 0 gr. 29.

K = 0,079.

OBSERVATION VI

3° Fièvreux, n° 45. — Hôpital Militaire Desgenettes.

F... Jean, 21 ans, ajusteur.

A l'entrée à l'hôpital, le 20 novembre 1920, on ne trouve qu'une congestion légère de la base droite, en arrière. Température 38°2.

Le malade accuse une adynamie marquée.

Le 24 novembre.

Constante d'Ambard : •

Urine : $V = 48 \text{ cc}$ en 53'

4444 en 24 heures.

Urée C = 22 gr. 02.

D = 25 gr. 18

P. S. P.

12' après la piq. positif

1 h. 12' après 55 %

Sang : U = 0 gr. 71.

K = 0,143.

En outre l'analyse des urines donne :

Albumine : 0 gr. 30 par litre.

Grosse quantité de pigments et d'acide biliaires.

Le 27 novembre : Le malade prend une teinte nettement ictérique alors qu'on n'avait aucune coloration tégumentaire trois jours auparavant.

Pas de température.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de M. le D^r MARTIN)

Salle B. Teissier. — N^o 4.

D... Rosalie, 60 ans.

Entre le 24 novembre 1920.

A. H. Père mort spécifique. Mère morte d'accident à 80 ans.

A. P. Fièvre typhoïde à 3 ans.

A 10 ans, la malade prit mal aux yeux.

Il y a 15 ans, névralgie intercostales, douleurs dans les reins, en ceinture et dans les jambes.

Il y a un an, ostéite costale ayant suppuré plusieurs mois.

Les douleurs augmentant et la vue se perdant de plus en plus, la malade décide d'en finir avec la vie.

Elle entre à l'hôpital après avoir été retirée de la Saône, ou elle s'était jetée volontairement.

Aucun signe d'asphyxie ; elle n'a pas absorbé d'eau, mais a eu un grand frisson très violent, fracture bi-molléolaire de la jambe gauche.

Examen : L'interrogatoire décèle quelques petits signes de brightisme (crampes, sensations de doigt mort). Depuis quelques années, polyurie claire ; la malade se levait plusieurs fois par nuit.

Rien du côté de l'appareil digestif : Le foie est normal.

Examen des yeux :

O. D. = Opacité de la cornée.

O. G. = Taie de la cornée ; abolition totale de la vision.

Cœur : Un peu gros.

Pas de bruit de galop, à l'auscultation.

Tension : maxima, 19 ; minima, 13.

Urines : Pas de sucre. Léger disque d'albumine.

Le 26 novembre 1920.

Constante d'Ambard :

Urine : $V = 40^{\text{cc}}$ en 1 h. \

960 en 24 heures.

Urée C = 11 gr. 07.

D = 10 gr. 63.

P. S. P.

12' faiblement positif

1 h. 12' après 35 %

Sang : U = 0 gr. 29.

K = 0,108.

En terminant, nous attirerons l'attention sur ce fait que nous avons observé des éliminations de P. S. P. atteignant 20 et 15 0/0 chez des gens considérés comme normaux (n^{os} 16 et 19), et qui ne présentent absolument aucun symptôme nous paraissant influencer l'élimination de la P. S. P.

CHAPITRE V

ESSAI SUR LA VALEUR DE LA MÉTHODE RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les avantages de l'épreuve de la P. S. P. sont nombreux :

Le produit est d'une toxicité nulle, sa tolérance par les organes est parfaite. Il a l'avantage immense d'être éliminé en un laps de temps extrêmement court par le rein et cela sans changement chimique et de plus sans surcroît de travail pour le rein, la dose injectée étant très faible.

La manipulation et la technique de l'épreuve sont d'une simplicité idéale — et la sensibilité de la réaction est exquise.

Elle est extrêmement rapide — et c'est peut-être là la plus grosse objection, apparente du reste : on sait en effet que le rein est un organe qui ne secrète pas d'une façon continue mais que, fonctionnellement il a des périodes d'activité et de repos et que dans les 24 heures il présente des variations sécrétoires. Mais si cela est exact pour le rein sain, il n'en est pas de même pour le

rein malade, car comme l'a montré Albarran « le rein malade fonctionne alors et toujours au maximum de sa puissance. »

Nous pouvons donc nous permettre de penser qu'une épreuve d'élimination, aussi courte soit-elle, trouvera toujours le rein dans le même état de travail et le Professeur Widal et ses élèves ont bien montré la valeur de cette méthode au cours des néphrites chroniques.

Les résultats que nous avons obtenus peuvent donc se traduire de la façon suivante :

Chez des gens normaux, nous avons constaté que :

Lorsque K est inférieur à 0,060 l'élimination de la P. S. P. est entre 25 et 40 o/o.

Lorsque K est entre 0,060 et 0,095, l'élimination de la P. S. P. est entre 40 et 60 o/o.

Lorsque K est au-dessus de 0,095, l'élimination de la P. S. P. est entre 30 à 15 o/o.

Chez les gens atteints de néphrites :

Lorsque K est inférieur à 0,080, l'élimination de la P. S. P. est au-dessus de 30 o/o.

Lorsque K est au-dessus de 0,080, l'élimination de la P. S. P. s'abaisse d'autant plus que K s'élève.

Sauf lorsque l'on est en présence d'une néphrite albumineuse simple (obs. n° 3) où K et l'élimination de la P. S. P. sont normales.

Et sauf lorsque l'azotémie est d'origine autre que rénale — et pour nous, comme certains faits cliniques nous permettent de le supposer, elle est hépatique — quand K

monte à un taux de 0,143, alors que la P. S. P. est de 55.0/o. (Obs. 6).

La P. S. P. nous permettra un pronostic : quand son élimination sera entre 20 0/o et 10 0/o notre pronostic sera déjà très réservé. Quand elle tombe au-dessous de 10 0/o, il sera franchement mauvais — l'abaissement du taux d'élimination à l'état de traces permettra d'envisager l'avenir du malade sous un jour très sombre. Sans toutefois que l'on puisse préjuger de la durée de la maladie. W. S. Thayer, en effet, a fait à ce sujet des expériences sur des malades dont l'échéance fatale était proche et il a contrôlé qu'un brightique éliminait encore 24 0/o de P. S. P. en 2 heures, 8 jours avant sa mort ; et un autre 34 0/o, 3 jours avant sa fin.

Mais pour interpréter de façon exacte et complète les résultats, il nous faudra déterminer les conditions dans lesquelles nous observons et nous devons toujours tenir compte de divers facteurs très importants sur lesquels M. le Professeur Teissier a insisté dans une de ses leçons magistrales de l'Hôtel-Dieu :

Ce sera d'abord la notion de l'âge : nous nous rappellerons que même si la P. S. P. nous fournit un pronostic assez bon, la néphrite chronique sera toujours plus grave chez les jeunes que chez les gens âgés. L'albuminurie chronique est une albuminurie dont il faut toujours tenir le plus grand compte, et chez un malade de ce genre, il ne faudra pas hésiter à faire une épreuve de la P. S. P. car très rapidement elle permet un pronostic et le traitement le plus efficace.

Il nous sera nécessaire de tenir compte aussi des infections antérieures, car une première infection qui au-

ra déterminé une albuminurie dite résiduale, pourra permettre ultérieurement une atteinte beaucoup gravée du parenchyme rénal. Nous noterons à ce sujet que la scarlatine est au premier rang une source de glomérulo-néphrite et d'hypertension artérielle, comme l'a dit Potain. La diphtérie également, avec cette particularité qu'elle fait souvent de la néphrite unilatérale (l'épreuve de la P. S. P. permettra à cet égard un catheterisme urétéral rapide).

Enfin et surtout nous devons tenir compte de l'hérédité dont le rôle est immense : il y a une famille rénale, dit M. le Professeur Teissier, comme il y a une famille arthritique — et il nous en a donné dans ses cliniques, de saisissants exemples. Cette hérédité, dit-il, se manifeste de deux façons : elle peut consister d'abord dans la transmission de dispositions d'albuminurie chronique sous forme de localisations anatomiques constituées, c'est la transmission de l'hérédité brightique ; le mal de Bright n'est pas transmis de façon directe, mais les descendants sont marqués au coin de la néphrite et ils succomberont à des poussées de néphrite.

Cette hérédité peut se manifester sous une seconde forme : ce sera une simple prédisposition de fragilité des organes rénaux, une fragilité spéciale des épithéliums, l'albumine filtrant au niveau de la capsule de Bowman.

En résumé, nous pouvons tirer de nos observations les résultats pratiques suivants :

Lorsque chez un albuminurique la constante d'Ambard et l'élimination de la P. S. P. sont normales, on peut dire qu'il s'agit d'une néphrite albumineuse sim-

ple. La P. S. P. permettra donc ici de faire un bon pronostic, en même temps qu'elle facilitera le diagnostic.

Lorsque la constante d'Ambard sera élevée et l'élimination de la P. S. P. faible, on pourra faire le diagnostic de néphrite azotémique avec un pronostic très réservé, si la P. S. P. est au-dessous de 20 o/o, et mauvais si la P. S. P. est au-dessous de 10 o/o, où à l'état de traces.

Enfin, lorsque la constante d'Ambard est élevée, alors que l'épreuve de la P. S. P. donne des résultats normaux (obs. 6), nous envisagerons la possibilité de nouvelles idées biologiques permettant d'entrevoir là une dissociation possible grâce à la P. S. P., entre l'azotémie d'origine rénale et l'azotémie d'origine hépatique, dont la place tend à devenir chaque jour plus grande.

Cette contradiction apparente dans certains cas entre les résultats de la P. S. P. et de K méritent d'être soulignés, des recherches nouvelles étant nécessaires pour donner la clef de ces résultats qui peuvent paraître discordants.

CONCLUSIONS

Le filtre rénal excrète essentiellement deux ordres de substances :

- Les chlorures ;
- Les substances azotées.

La Phénolsulfonephtaléine permet l'étude de l'élimination uréique.

C'est une méthode simple, rapide, sensible, pratique. Elle permet d'assurer que l'excrétion uréique n'est pas troublée, lorsque son élimination est supérieure à 30 o/o. Elle donne un avertissement sévère si elle tombe à 10 o/o. et si l'on n'en retrouve que des traces dans l'urine, on peut faire un pronostic mauvais, le taux de l'urée dans le sang dépassant alors deux grammes.

Elle permet aussi un diagnostic extrêmement précieux lorsqu'on la comparera à la constante d'Ambard. Elle ouvre enfin la voie à la solution d'un problème biologique nouveau, permettant de donner au foie une grande valeur dans la production de l'azotémie.

Elle est un index fidèle de la diminution de la valeur fonctionnelle du rein et si l'on a parfois des résultats apparemment en contradiction avec les constatations cli-

niques, c'est qu'il est probable que la nature même de la maladie rend les exceptions inévitables, parce que l'acte rénal d'élimination azotée est le résultat de phénomènes complexes et d'actes physio-pathologiques nombreux.

VU :

Le Président de la thèse,

J. TEISSIER.

VU :

P^r Le Doyen,

L'Assesseur : J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 2 Décembre 1920.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBARD. — *Physiologie normale et pathologique des reins*. Gittler, éditeur, 1914.
- ACHARD et CASTAIGNE. — L'examen des fonction rénales par l'élimination provoquée. (*Œuvre médico-chirurg.*, 1900).
- GARDNER. — *Gazette des Hôpitaux*, 1912, page 817.
- LANCE. — *Gazette des Hôpitaux*, 1912, page 32.
- L.-G. ROWENTREE et JOHN F. GERACHTY. — *Etude expérimentale et clinique de l'activité fonctionnelle des reins à l'aide de la Phénolsulfoneptaléine*. — Traduit de l'anglais par le Dr Gardner. — *Annales des maladies genit-urin.*, 4 février 1911.
- SOHON. — *American. Ch. Journ.* vol. 20-257.
- SANJURJO D'ARELLANO. — Thèse de Paris, 1917-18, n° 23.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Thèse de Paris, 1917-18, n° 97.
- A WEILL. — *L'azotémie au cours des néphrites chroniques*. Thèse Paris, 1913.
- W.-S. TAYER. — *H. J. of the medical sciences.*, déc. 1914.
- F. WIDAL. — Pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée dans le sang. (*Bulletins et mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1911.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
CHAPITRE I. — La fonction excrétrice du rein. — Nécessité d'un mode d'appréciation pratique du fonctionnement rénal	9
CHAPITRE II. — La Phénolsulfonephtaléine. — Historique. — Le produit chimique. — Son élimination....	13
CHAPITRE III. — La technique de l'épreuve.....	17
CHAPITRE IV. — Faits expérimentaux. — Observations personnelles	21
CHAPITRE V. — Essai sur la valeur de la méthode. — Résultats et interprétation des résultats.....	35
CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	43
